(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



(43) Date de la publication internationale 10 mai 2001 (10.05.2001)

(10) Numéro de publication internationale WO 01/32243 A1

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US): SNPE [FR/FR]; 12, quai Henri IV, F-75181 Paris Cedex 04 (FR). CROSS SITE TECHNOLOGIES [FR/FR]; 42, rue de

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): ALEXAN-

DRE, Patrick [FR/FR]; 14, avenue de la Libération, F-70100 Gray (FR). BROUQUIERES, Bernard [FR/FR]; 4, rue Sandin, F-83100 Toulon (FR). GAUTIER, Philippe

- (51) Classification internationale des brevets⁷: A61M 5/30
- (21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR00/02943

(22) Date de dépôt international:

23 octobre 2000 (23.10.2000)

(25) Langue de dépôt:

français

(26) Langue de publication:

français

- (30) Données relatives à la priorité: 99/13850 5 novembre 1999 (05.11.1999)
- [FR/FR]; 8, rue des Glycines, F-91220 Le Plessis Pate (FR). ROLLER, Denis [FR/FR]; 9, villa du Gamay, F-91590 La Ferte Alais (FR).

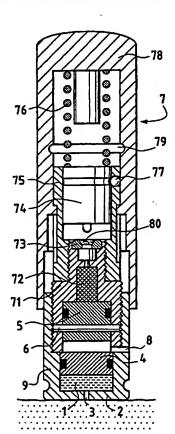
Longvic, F-21300 Chenove (FR).

(72) Inventeurs; et

(74) Représentant commun: SNPE; Service Propriété Industrielle, 12, quai Henri IV, F-75181 Paris Cedex 04 (FR).

[Suite sur la page suivante]

- (54) Title: NEEDLELESS SYRINGE WITH TEMPORARILY RETAINED THRUSTING MEANS
- (54) Titre: SERINGUE SANS AIGUILLE AVEC UN MOYEN DE POUSSEE TEMPORAIREMENT RETENU



WO 01/32243 A1

- (57) Abstract: The invention concerns the field of needleless syringe for injecting liquid active principle for therapeutic purposes. It concerns a syringe wherein the active principle (1, 10) is initially placed between an injector (2, 22) comprising at least an injection duct (3, 23) contacted with the skin and a mobile wall (4, 24) separated from thrusting means (5, 25) displaced by gases of propellant generator (7, 27) pressurising and expelling the active principle. Said syringe aims at quickly providing a high expelling speed of the liquid to efficiently perforate the skin and improve bioavailability. Said syringe is characterised in that said thrusting means (5, 25) comprises temporary retention device (6, 26) deactivated by the operation of the propellant generator (7, 27).
- (57) Abrégé: La présente invention est dans le domaine des seringues sans aiguille pour l'injection de principe actif liquide à usage thérapeutique. Elle concerne une seringue dont le principe actif (1, 10) est initialement placé entre, d'une part un injecteur (2, 22) comportant au moins un conduit d'injection (3, 23) placé en contact de la peau et d'autre part une paroi déplaçable (4, 24) séparée d'un moyen de poussée (5, 25) déplacé par les gaz d'un générateur de gaz (7, 27) assurant la mise en pression et l'expulsion du principe actif. Ladite seringue vise à obtenir très rapidement une vitesse d'expulsion du liquide élevée pour percer efficacement la peau et améliorer la biodisponibilité. Cette seringue est telle que ledit moyen de poussée (5, 25) comporte un dispositif de retenue temporaire (6, 26) désactivé par le fonctionnement du générateur de gaz (7, 27).



- (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen

(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

Avec rapport de recherche internationale.

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

SERINGUE SANS AIGUILLE AVEC UN MOYEN DE POUSSÉE TEMPORAIREMENT RETENU.

La présente invention est dans le domaine des seringues sans aiguille utilisées pour les injections intradermiques, sous-cutanées ou intramusculaires de principe actif liquide à usage thérapeutique en médecine humaine ou vétérinaire.

5

25

Par définition une seringue sans aiguille est non invasive : il n'y a pas d'aiguille qui traverse la peau pour amener le principe actif là où il doit agir. Pour une seringue sans aiguille, il faut que le jet de principe actif liquide sortant d'un orifice ou conduit d'injection perce la peau et pénètre plus ou moins profondément suivant le type d'injection souhaité : pour cela le jet doit avoir une grande vitesse. Si le jet est trop lent, il n'y a pas perforation de la peau, le liquide se répand à la surface de la peau et il est perdu car il ne produit pas d'effet thérapeutique.

Dans la plupart des seringues les dispositifs pour refouler le principe actif liquide à travers l'injecteur sont en général des parois déplaçables du type piston ou du type membrane déformable qui doivent être déplacées ou déformées rapidement, avec une forte accélération, pour produire rapidement un jet de vitesse élevée pour percer la peau.

Dans le brevet US 2 322 245, LOCKHART décrit des seringues sans aiguille dont la paroi déplaçable est déplacée ou motorisée par soit un ressort mécanique comprimé, soit une réserve de gaz comprimé. Ce dispositif moteur agit directement sur une tige qui va impacter un piston de refoulement situé à une distance

2

relativement importante; sur cette distance la tige est accélérée par la détente du ressort, elle impacte le piston de refoulement, le met en mouvement et le déplace assez rapidement pour nébuliser, à travers un conduit assez fin, le principe actif et l'injecter.

Par contre pour des seringues à pyrotechnique, décrites dans le même brevet, la charge pyrotechnique agit directement sur le piston refoulement, sans utiliser de tige d'impact intermédiaire.

Plus récemment la demande de brevet WO 95/03844, sur des seringues sans aiguilles, reprend sensiblement la même technique d'une tige d'impact agissant sur un piston de refoulement. La tige d'impact est motorisée par un ressort mécanique ou une réserve đе qaz comprimés. Le dispositif moteur est dans un état d'énergie élevé, il agit directement la tige sur 20 d'impact qui est retenue par un verrou empêchant ainsi le ressort ou le gaz comprimés de se détendre. Pendant tout le stockage avant utilisation, la tige et le verrou sont fortement précontraints.

L'ouverture dudit verrou, directement ou par l'intermédiaire d'une came, libère la tige d'impact et l'énergie stockée qui déplacent les pièces mobiles, injecte le liquide. Le système passe d'un niveau d'énergie élevé à un niveau faible en fin d'injection.
Pour les seringues jetables le retour à l'état initial est impossible. Les seringues devant être utilisées plusieurs fois comportent des dispositifs auxiliaires pour recomprimer le ressort et remplir le réservoir de principe actif liquide ou le changer.

5

3

Ces dispositifs présentent plusieurs inconvénients. La biodisponibilité obtenue par ces dispositifs n'est pas entièrement satisfaisante. Rappelons que la biodisponibilité se définit par la quantité de liquide effectivement injecté par rapport à celle remplissant initialement le réservoir de la serinque.

Ces dispositifs sont encombrants et lourds car il faut prévoir la place pour réaliser une course assez importante pour l'accélération de la tige d'impact. De plus des moteurs à ressort ou gaz comprimés prévus pour stocker longuement, avant utilisation, un d'énergie élevé vont être structurellement assez lourds. De plus ces dispositifs présentent des problèmes de 15 fiabilité. Lors d'un stockage prolongé : le ressort comprimé au maximum se dégrade ; la réserve de gaz comprimé sera sujette à des fuites et le verrou fortement précontraint peut lui aussi présenter difficultés de fonctionnement. Dans tous les cas ces 20 dispositifs seront surdimensionnés pour tenter pallier aux problèmes de fiabilité évoqués et donc seront encore un peu plus encombrant et un peu plus lourd.

- L'objet de l'invention a pour but d'augmenter la biodisponibilité du principe actif en améliorant la phase de mise en vitesse du liquide et aussi de proposer des dispositifs plus compacts et fiables.
- La présente invention concerne une seringue sans aiguille pour l'injection d'un principe actif liquide initialement placé entre d'une part un injecteur comportant au moins un conduit d'injection, ledit injecteur étant placé en contact ou à proximité immédiate de la peau du sujet à traiter et d'autre part

4

une paroi déplaçable initialement séparée d'un moyen de poussée déplacé par les gaz d'un générateur de gaz et assurant la mise en pression et l'expulsion du principe actif liquide au travers de l'injecteur placé à l'extrémité aval de le seringue, ladite seringue étant telle que ledit moyen de poussée comporte un dispositif de retenue temporaire désactivé par le fonctionnement du générateur de gaz initié par un organe de déclenchement.

Initialement le moyen de poussée est séparé de la 10 paroi déplaçable par une distance réduite dont nous détermination expliciterons la par la fonctionnement du générateur de gaz désactive le moyen de retenue temporaire, déplace brutalement le moyen de poussée pour l'amener au contact de la paroi déplaçable 15 assurant ainsi une mise en pression très rapide du son injection à vitesse liquide et élevée. Plus précisément l'opérateur agit sur un organe déclenchement du fonctionnement du générateur de gaz, ces derniers agissant sur le moyen de poussée et ce 20 faisant désactivent le moyen de retenue temporaire dudit moyen de poussée. Au contraire, dans les dispositifs de l'état de la technique, l'opérateur agit (directement ou non) sur un verrou, qui est un dispositif de retenue, pour libérer l'énergie nécessaire au fonctionnement du 25 dispositif.

Dans cette invention par principe actif liquide nous entendrons essentiellement un liquide plus ou moins visqueux, ou un mélange de liquides, ou un gel. principe actif pourra être solide sous forme pulvérulente mis en suspension, plus ou moins concentrée, dans un liquide approprié. La granulométrie du principe actif solide et pulvérulent doit être adaptée, ainsi que la forme du conduit, pour éviter les

30

5

bouchages des conduits.

10

·35

Avantageusement pour cette seringue le dispositif de retenue temporaire sera frangible : il sera cassé lors du fonctionnement du générateur de gaz. Ledit système de retenue temporaire sera calibré c'est à dire que la rupture du dispositif de retenue temporaire frangible interviendra seulement quand le moyen de poussée, sous l'effet des gaz du générateur, sera soumis à une force donnée, dépendant notamment du principe actif et des conditions d'utilisations, pour obtenir très rapidement un jet de liquide de vitesse élevée.

Préférentiellement dans cette seringue la distance initiale séparant le moyen de poussée de la paroi déplaçable sera supérieure à la déformation maximale, avant rupture, du dispositif de retenue temporaire. En respectant cette condition, le moyen de poussée ne vient pas en contact avec la paroi déplaçable lors de la déformation du dispositif de retenue temporaire : il n'y a donc pas de liquide refoulé à très faible vitesse pendant la déformation du dispositif de retenue temporaire frangible.

25 Avantageusement la distance initiale séparant le moyen de poussée de la paroi déplaçable reste petite pour limiter l'encombrement de la seringue. distance est au plus de l'ordre de grandeur d'une dimension remarquable du moyen de poussée qui détermine agissant sur le dispositif de 30 force retenue temporaire frangible. Par exemple ladite restera inférieure à environ un dixième du diamètre ou du diamètre équivalent du moyen de poussée.

Préférentiellement le générateur de gaz motorisant

6

la seringue est un générateur de gaz pyrotechnique. Ce type générateur de de gaz comprend, fonctionnement, un chargement pyrotechnique sous forme solide ou éventuellement pulvérulente, un dispositif pour initier la combustion dudit chargement et un organe de déclenchement dudit dispositif d'initiation. Contrairement au cas d'un ressort comprimé l'organe de déclenchement n'est soumis à aucune précontrainte.

Avantageusement le dispositif de retenue temporaire est choisi dans le groupe comprenant les goupilles : des goupilles cisaillables simples ou avec des zones d'affaiblissement, des ergots frangibles ; les opercules cisaillables qui seront cisaillées selon un cercle si le moyen de poussée est circulaire, des collerettes cisaillables.

Avantageusement le dispositif de retenue temporaire peut être aussi une tige axiale dont une extrémité est fixée au moyen de poussée et l'autre extrémité à un dispositif approprié du côté du générateur de gaz. La rupture de cette tige axiale intervient par allongement; cette rupture peut être maîtrisée par une zone convenablement affaiblie de la tige.

25

30

20

On pourra éventuellement utiliser pour remplir la fonction de dispositif de retenue temporaire frangible des dispositifs de retenue se désactivant par déformation ou déplacement de certains éléments ; par exemples des dispositifs avec des crans qui seront déformés ou avec des cliquets qui seront déplacés quand lesdits dispositifs sont soumis à un effort important et prédéterminé appliqué au moyen de poussée.

35 Avantageusement encore le moyen de poussée sera un

7

piston, pour limiter l'encombrement du dispositif. Ce piston comporte des dispositifs d'étanchéité par exemple un joint torique pour assurer son bon fonctionnement et éviter des fuites de gaz, vers le réservoir de principe actif.

Dans une première réalisation la paroi déplaçable sera aussi un piston, un piston de refoulement, avec des dispositifs d'étanchéité pour faire un deuxième niveau d'étanchéité. Le choix de matériaux appropriés pour le moyen de poussée et la paroi déplaçable permet de régler en quelque sorte, le choc lors de l'impact des deux pièces.

10

Dans cette réalisation les pistons constituants le moyen de poussée et le piston de refoulement ont des diamètres égaux ou différents. Toutefois lorsque le moyen de poussée a un diamètre supérieur à celui du piston de refoulement, ledit moyen de poussée a, à sa partie aval, une partie protubérante dont le diamètre est au plus égal à celui du piston de refoulement, la longueur de cette protubérance étant supérieure à la course du moyen de poussée.

Dans une deuxième réalisation la paroi déplaçable sera une membrane déformable. Cette membrane, de préférence mince, sera en métal ou en élastomère ou en matière plastique; ces matériaux seront compatibles avec le principe actif. La fixation de ladite membrane dans la seringue assurera l'étanchéité. Cette fixation se fera, par exemple par pincement, sertissage ou surmoulage.

Dans cette réalisation, la face aval du moyen de 35 poussée a une forme adaptée pour emboutir et déformer la

8

membrane déformable sur la face intérieure de l'injecteur de façon, qu'en fin d'injection, la membrane déformée soit prise en « sandwich » entre la face aval moyen de poussée et la face intérieure l'injecteur, pour vider totalement le réservoir de principe actif. Nous dirons que la face aval du moyen de poussée et la face intérieure de l'injecteur ont des formes conjuguées.

Du fait de la puissance disponible avec un générateur de gaz pyrotechnique et du dispositif retenue temporaire frangible on obtient très rapidement un jet à grande vitesse pour perforer la peau, on améliore donc la biodisponibilité du principe actif.

15

20

25

L'encombrement et le poids de la seringue sont réduits par la limitation du déplacement du moyen de poussée vers la paroi déplaçable. La compacité d'un générateur de gaz pyrotechnique ajoute encore à cet effet.

Enfin la fiabilité des générateurs de gaz pyrotechnique est excellente, notamment pendant toute la phase qui va de l'assemblage jusqu'à l'utilisation aucun élément du générateur de gaz pyrotechnique n'est soumis à une précontrainte.

Un autre avantage de cette seringue est lié à la séparation du moyen de poussée et de la paroi déplaçable : on peut distinguer deux sous-ensembles dans 30 la seringue. Le premier contient le principe actif il préparé et conditionné dans les conditions inhérentes à l'industrie pharmaceutique, contient le générateur de gaz, de même il est préparé et 35 conditionné dans les conditions inhérentes à ce type

9

d'appareil. Les deux sous-ensembles étant assemblés dans un atelier dans lequel des contraintes réglementaires et techniques sont très limitées.

Ci-dessous l'invention est exposée plus en détail à l'aide de figures représentant des réalisations particulières.

La figure 1 représente, schématiquement et en coupe 10 partielle, une première réalisation de la seringue avec un piston de poussée et un piston de refoulement.

La figure 2 représente, en coupe partielle, une deuxième réalisation avec une membrane mince déformable.

15

La figure 3 représente le détail de la partie aval de la seringue précédente après utilisation.

Pour faciliter les descriptions les seringues 20 seront supposées verticales avec leur partie aval dirigée vers le bas.

La figure 1 représente, en coupe longitudinale partielle, une seringue sans aiguille selon l'invention. 25 La partie aval 9 de la seringue comporte un injecteur 2 avec un seul conduit d'injection 3 dans cet exemple. L'injecteur 2 est en appui sur la peau du sujet à traiter. Dans le réservoir, formé par la intérieure de la partie aval 9 de la seringue fermée par le piston de refoulement 4, se trouve le principe actif 30 liquide 1. Le piston de refoulement 4 comporte un joint torique pour assurer l'étanchéité. Dans le corps 71, fixé par vissage sur la partie aval 9, se trouve le moyen de poussée ici un piston 5, avec un joint torique pour assurer l'étanchéité. Ledit piston 5 est maintenu

10

temporairement en place par une goupille 6 traversant le piston et le corps 71. Dans cet exemple le piston de poussée 5 a un diamètre légèrement inférieur à celui du piston de refoulement 4, le piston de poussée nécessite pas d'aménagement particulier comme nous l'avons décrit précédemment pour assurer fonctionnement correct. Le piston de poussée 5 est placé à une petite distance du piston de refoulement 4. Cette distance est supérieure à la déformation maximale de la goupille avant rupture. Le piston 5 lors de cette déformation lente ne vient pas au contact du piston 4 et il n'y a donc pas de liquide refoulé à faible vitesse. Le piston 5 est à une distance égale à environ deux fois le diamètre de la goupille, pour limiter cette distance et réduire l'encombrement.

Le volume compris entre le piston de poussée 5 et le piston de refoulement 4 communique éventuellement avec l'extérieur par au moins un évent, tel que l'évent 8, cet évent est percé à travers la partie aval 9 et le corps 71 et sert à évacuer l'air compris entre les deux pistons lors du fonctionnement.

15

20

Le piston 5 est, dans cet exemple, déplacé par un générateur de gaz pyrotechnique 7 dont nous allons décrire les principaux éléments. Le générateur de gaz pyrotechnique 7 comprend dans le corps 71, au dessus du piston de refoulement 5, un chargement pyrotechnique 72 dont la combustion est initiée par une amorce 80 impactée par un percuteur 74, ce percuteur n'est pas représenté en coupe mais vu de côté. L'amorce 80 est logée dans un porte-amorce 73. En position initiale le percuteur 74 est retenu, dans le guide-percuteur 75 solidaire par vissage du corps 71, par au moins une bille, telle que la bille 77, partiellement engagée dans

11

une gorge du percuteur. Le dispositif de percussion comprend un poussoir 78 avec une gorge 79 et un ressort intérieur 76.

Le poussoir 78 coulisse sur l'extérieur du guidepercuteur 75 et il est retenu pas des ergots se déplaçant dans des rainures latérales. Ce poussoir 78 est ici l'organe de déclenchement.

10 Bien entendu pour initier la combustion chargement pyrotechnique 72, sans sortir du cadre de utiliser l'invention, on peut des dispositifs d'initiation autres que le dispositif à percuteur ici décrit. Sans entrer dans les détails et sans vouloir 15 être exhaustif, nous citerons comme exemples des dispositifs d'initiation à pile électrique ou des dispositifs d'initiation piézo-électrique.

Eventuellement le générateur de gaz pyrotechnique peut être remplacé par un générateur de gaz constitué par un réservoir de gaz comprimé fermé par une vanne à ouverture rapide. L'organe de déclenchement va ouvrir ladite vanne, les gaz comprimés du réservoir vont se détendre et agir sur le moyen de poussée pour désactiver le dispositif de retenue temporaire, pour accélérer, le moyen de poussée et pour le déplacer avec la paroi déplaçable pour faire l'injection.

Sur cette figure 1 la seringue est prête à 1'emploi, en appui sur la peau du sujet à traiter. L'opérateur appui, avec son pouce, sur le poussoir 78 qui s'enfonce en comprimant le ressort 76. Le poussoir se déplace jusqu'à ce que la gorge 79 arrive à la hauteur de la gorge du percuteur 74, les billes, telle que la bille 77, retenant le percuteur 74, se dégagent

12

dans la gorge 79 et libèrent le percuteur qui va impacter violemment l'amorce 80, dont l'initiation enflamme le chargement pyrotechnique 72. Le percuteur en appui sur le porte-amorce 73 assure l'étanchéité : les gaz de combustion ne remontant pas vers le poussoir.

La combustion du chargement pyrotechnique produire des gaz qui agissent sur le piston de poussée 5. La pression au dessus de ce piston augmente jusqu'à la force résultante soit suffisante pour cisailler la goupille 6. Lorsque la goupille 6 casse, le piston de poussée 5 est très rapidement accéléré car soumis à une force importante. Le piston de poussée 5 impacte le piston de refoulement 4 et le déplace très rapidement. Le principe actif liquide 1 est éjecté par le conduit 3 de l'injecteur 2 à une vitesse élevée : il perce facilement la peau et diffuse plus ou moins profondément à travers elle. La cinétique de combustion du chargement pyrotechnique 72 et le calibrage de la goupille 6 permettent de régler la vitesse du jet liquide.

10

15

20

25

30

35

Dans une réalisation plus élaborée la goupille, fabriquée dans un matériau plus résistant cisaillement, comporte deux sections affaiblies au droit de la surface extérieure du piston de poussée. Les cassures de la goupille seront de sections plus petites et perturberont moins le fonctionnement du piston de poussée. Les entailles, correspondant aux zones sections affaiblies, sont dimensionnées pour que la rupture intervienne pour la même pression qu'avec une goupille simple, fabriquée dans un matériau moins résistant.

Pour le système de retenue temporaire et frangible,

13

le piston de poussée, le corps 71 et la goupille 6 seront préférentiellement métalliques, par exemple en aciers convenablement choisis. Le piston de refoulement 4, en contact avec le principe actif liquide sera fabriqué dans un matériau métallique ou plastique ou élastomère compatible avec ledit principe actif.

Le chargement pyrotechnique est constitué, exemple, par une poudre à base de nitrocellulose, poudre la granulométrie est choisie pour donner une cinétique de combustion appropriée, par exemple 120mg de poudre BTu suivant le catalogue de SNPE qui permet de cisailler une goupille en acier dur de 1,5mm de diamètre pour une pression de 9 Mpa sur un piston de 12mm de diamètre.

10

15

20

25

30

On peut aussi commenter sur cette figure 1 l'avantage que procure l'utilisation d'un piston de poussée 5 séparé d'un piston de refoulement 4 ou, plus généralement d'un moyen de poussée séparé d'une paroi déplaçable. La seringue peut être séparée en deux sousensembles. Le premier sous-ensemble comprendra la partie aval 9 de la seringue contenant le principe actif liquide 1 fermée par le piston de refoulement 4 : ce sous-ensemble peut être assemblé et rempli dans un atelier répondant aux ' normes de fabrication pharmaceutique notamment au point de vue asepsie; l'asepsie de la face aval de l'injecteur 2 devra être protégée par un bouchon approprié qui évitera aussi des pertes de liquide au cours des manipulations qui suivent le remplissage. Le second sous-ensemble relève d'une préparation et d'un assemblage dans un atelier répondant aux normes de la pyrotechnie, ce sous-ensemble sera convenablement sécurisé pour empêcher des déplacements 35 du poussoir qui seraient à l'origine de fonctionnements

14

intempestifs du générateur de gaz. Ses deux sousensembles préparés séparément seront enfin assemblés dans une environnement nécessitant moins de précautions, pour réaliser la seringue complète; elle sera ensuite conditionnée pour livraison aux clients.

La figure 2 décrit une autre réalisation d'une seringue selon l'invention. Elle diffère de la précédente notamment par la forme du piston de poussée, par le dispositif de retenue temporaire et la paroi déplaçable.

10

On trouve sur cette figure un injecteur 22 avec un conduit d'injection 23. La partie interne de l'injecteur 15 a sensiblement la forme d'une calotte sphérique, elle contient le principe actif liquide 10, une membrane mince déformable 24 ferme le réservoir. Dans cet exemple la membrane mince est pincée entre l'injecteur 22 et la pièce de guidage 29. La membrane mince déformable 24 peut aussi être sertie ou surmoulée sur l'injecteur 22. Au dessus de cette membrane déformable se trouve le piston de poussée 25 maintenu par une collerette frangible 26 pincée entre la pièce de guidage 29 et le corps du générateur de gaz. Le piston de poussée 25 a 25 sur sa face aval, vers la membrane mince déformable 24, une forme de calotte sphérique conjuguée de celle de l'injecteur. La distance séparant le piston de poussée 25 de la membrane mince déformable est inférieure à deux fois l'épaisseur de la collerette frangible 26. Dans 30 cette figure les épaisseurs de la membrane mince déformable 24, de la collerette frangible 26 ont été exagérées pour la lisibilité du dessin.

Dans cet exemple les formes conjuguées de la face 35 avant du piston de poussée et la face interne de

15

l'injecteur sont des calottes sphériques, des formes plus élaborées sont aussi envisageables.

Le piston de poussée est déplacé par un générateur de gaz pyrotechnique, repéré par 27, ce générateur est identique à celui de l'exemple, sa description ne sera pas reprise en détail.

Lorsque la combustion du chargement pyrotechnique est initiée, les gaz produits font monter la pression sur la face amont du piston de poussée 25 jusqu'à ce la force résultante cisaille la collerette, le piston de poussée 25 est très rapidement accéléré car soumis à une force importante. Le piston de poussée 25 impacte la membrane déformable 24 et l'embouti contre la face intérieure de l'injecteur 22, ce faisant le principe actif est éjecté, par le conduit 23 de l'injecteur 22, à une vitesse élevée comme dans l'exemple précédent.

La figure 3 représente schématiquement la partie aval de la seringue de l'exemple précédent en fin de fonctionnement. Le chargement pyrotechnique a entièrement brûlé. La collerette 26 du piston a été cisaillée suivant une circonférence, elle reste entre les pièces 29 et 71. Le piston de poussée 25 a embouti et déformé la membrane déformable 24.

Revendications

20

- Seringue sans aiguille pour l'injection d'un principe actif liquide (1,10) initialement placé entre, d'une
 part un injecteur (2,22) comportant au moins un conduit d'injection (3,23) placé en contact de la peau et d'autre part une paroi déplaçable (4,24) séparée d'un moyen de poussée (5,25) déplacé par les gaz d'un générateur de gaz (7,27) assurant la mise en pression et l'expulsion du principe actif au travers de l'injecteur placé à l'extrémité aval de la seringue, caractérisée en ce que ledit moyen de poussée (5,25) comporte un dispositif de retenue temporaire (6,26) désactivé par le fonctionnement du générateur de gaz (7,27) initié par un organe de déclenchement (78).
 - 2. Seringue sans aiguille selon la revendication 1 caractérisée en ce que ledit dispositif de retenue temporaire (6,26) est un dispositif frangible et calibré.
 - 3. Seringue sans aiguille selon la revendication 2 caractérisée en ce que la distance initiale séparant le moyen de poussée (5,25) de la paroi déplaçable (4,24) est supérieure à la déformation maximale avant rupture du dispositif de retenue temporaire frangible (6,26).
- Seringue sans aiguille selon la revendication 2 ou 3 caractérisée en ce que la distance initiale séparant le moyen de poussée (5,25) de la paroi déplaçable (4,24) est inférieure à environ un dixième du diamètre du moyen de poussée.
- Seringue sans aiguille selon l'une des revendications
 précédentes caractérisée en ce que le générateur de gaz

17

(7,27) est un générateur de gaz pyrotechnique.

- 6. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée en ce que le dispositif de retenue temporaire (6,26) est choisi dans le groupe comprenant notamment les goupilles et les opercules.
- 7. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications
 1 à 4 caractérisée en ce que le moyen de poussée (5,25)
 10 est un piston.
 - 8. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisée en ce que la paroi déplaçable (4) est un piston de refoulement.

9. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisée en ce que la paroi déplaçable (24) est une membrane déformable.

20 10. Seringue sans aiguille selon la revendication 9 caractérisée en ce que la face aval du moyen de poussée (25) et la face intérieure de l'injecteur (22) ont des formes conjuguées.

25

15

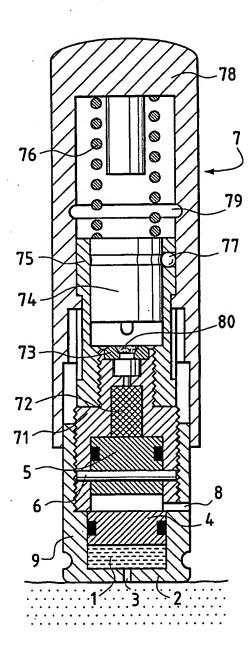
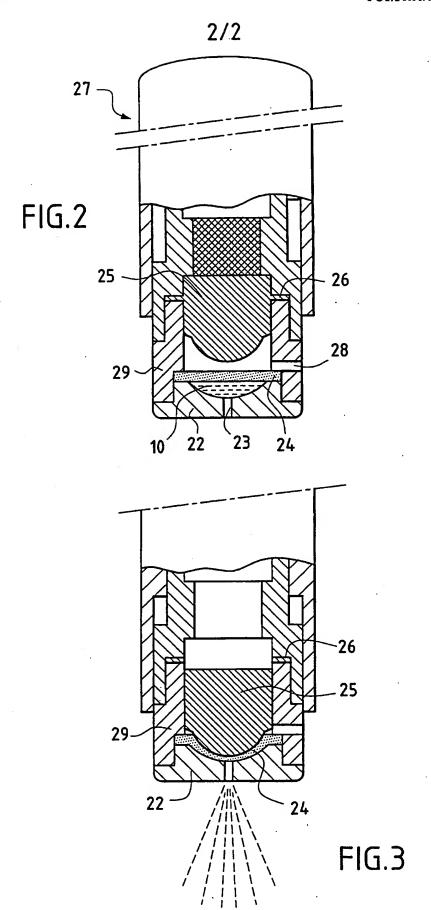


FIG.1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern 1al Application No PCT/FR 00/02943

			PC1/FR 00/0294	43 ,
A. CLASSII	FICATION OF SUBJECT MATTER A61M5/30	. . .		
	International Patent Classification (IPC) or to both national classification	ation and IPC		
	SEARCHED currentation searched (classification system followed by classification	on symbols)		
IPC 7	A61M	311 3411LOG)		
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the extent that s	uch documents are include	ed in the fields searched	
	- A -	<u> </u>		
_	ata base consulted during the international search (name of data base	se and, where practical, s	earch terms used)	
EPO-In	ternal, WPI Data			
				·
C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category •	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	evant passages		Relevant to claim No.
X	US 4 124 024 A (FRIEND MANUEL N E 7 November 1978 (1978-11-07) the whole document	T AL)		1,5,7
A	EP 0 888 790 A (POWDERJECT RESEAR LIMITED) 7 January 1999 (1999-01-the whole document			1
A	US 3 802 430 A (SCHWEBEL P ET AL) 9 April 1974 (1974-04-09) the whole document	1		1
A	WO 97 13537 A (VISIONARY MEDICAL COR) 17 April 1997 (1997-04-17) the whole document	PRODUCTS		1
	•			
Furth	ner documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family me	embers are listed in anne	x.
Special call	tegories of cited documents:	"T" later document publis	hed after the international	al filing date
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention				
"E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention				
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *I* document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the				
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means of the means of the internal onal filing date but the shift date exhibits the component of the component for the co			ation being obvious to a	person skilled
later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report			orl	
30 November 2000 11/12/2000				
Name and m	naijing address of the ISA	Authorized officer		
, , and and it	European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk			
	Tel. (+31-70) 340-3016 Fax: (+31-70) 340-3016	Jameson, P		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

. prmation on patent family members

Intern 1al Application No PCT/FR 00/02943

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4124024 A	07-11-1978	NONE	
EP 0888790 A	07-01-1999	EP 0993313 A WO 9901168 A	19-04-2000 14-01-1999
US 3802430 A	09-04-1974	NONE	
WO 9713537 A	17-04-1997	US 5730723 A AU 7397096 A CA 2234055 A EP 0988074 A US 6063053 A US 5851198 A	24-03-1998 30-04-1997 17-04-1997 29-03-2000 16-05-2000 22-12-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema Internationale No PCT/FR 00/02943

				,			
A. CLASSE CIB 7	MENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE A61M5/30						
Selon la clas	Selon la classification internationale des bravets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB						
B. DOMAIN	IES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE						
Documentat CIB 7	ion minimale consultée (système de classification sulvi des symboles A61M	de dassement)					
Documentat	ion consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où	ces documents relever	t des domaines si	ır lesquels a porté la recherche			
Base de dor	nées électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de donn	ées, et si réalisab	le, termes de recherche utilisés)			
EPO-In	ternal, WPI Data						
	ENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	 					
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication	des passages pertinents	3	no. des revendications visées			
х	US 4 124 024 A (FRIEND MANUEL N ET 7 novembre 1978 (1978-11-07) le document en entier	ΓAL)		1,5,7			
A	EP 0 888 790 A (POWDERJECT RESEARCH LIMITED) 7 janvier 1999 (1999-01-07) le document en entier			1			
Α	US 3 802 430 A (SCHWEBEL P ET AL) 9 avril 1974 (1974-04-09) le document en entier			1			
A	WO 97 13537 A (VISIONARY MEDICAL PRODUCTS COR) 17 avril 1997 (1997-04-17) le document en entier			1			
			,				
Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents X Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe							
Catégories spéciales de documents cités:							
*E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut étre considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité							
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de inventive par rapport au document considéré isolément priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive							
*O° document se référant à une divulgation orale, à un usage, à lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres une exposition ou tous autres moyens documents de même nature, cette combinaison étant évidente							
*P° document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée postérieurement à la date de priorité revendiquée postérieurement qui fait partie de la même famille de brevets							
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale							
30) novembre 2000	11/12/20	00				
Nom et adres	ose postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2	Fonctionnaire autori	sé	-			
NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (-31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Jameson, P			Р				

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs au., ...embres de familles de brevets

Dema Internationale No PCT/FR 00/02943

Document brevet cit au rapport de recherc	-	Date de publication	Membre(famille de		Date de publication
US 4124024	Α	07-11-1978	AUCUN		
EP 0888790	Α	07-01-1999		993313 A 901168 A	19-04-2000 14-01-1999
US 3802430	Α	09-04-1974	AUCUN		
WO 9713537	A	17-04-1997	AU 73 CA 22 EP 09 US 60	730723 A 397096 A 234055 A 988074 A 063053 A 351198 A	24-03-1998 30-04-1997 17-04-1997 29-03-2000 16-05-2000 22-12-1998